

CTGCTCCAAGTTGTGCAGCCGGACCGCTCGGGTGTGCAGCCGCTCGCGAGCCCTCCTGGGGCGGGCGGGCGGGCTCGGG 90
GGCCCCCTGAGCAGAAAACAGGAAGAACCAGGCTCGGTCCAGTGGCACCAGCTCCCTACCTCCTGTGCCAGCCGCTGGCCTGTGGCA 180
GGCCATTCCCAGCGTCCCGACTGTGACCACTTGCTCAGTGTGCCTCTCAGCTGCCTCAGTTTCCCTCTGGGGGGGATGGCGGGCGAG 270
M A G R

Smol
GCTCTCGTTTCTCGGGGCATTTACGGCTGTGATTCTGCTGAGGAACCTCCCGGGTGAGCCCCGCTTCCTCCGAGCCTGGCACC 360
G S L V S W R A F H G C D S A E E L P R V S P R F L R A W H

Smol
CCCTCCGCTCTCAGCCAGGATGCCAACGAGCGCTGGCCCCGGGACCCAGTGTATCACCAAATGCGAGCACACCCGCCCAAGCCAG 450
P P P V S A R M P T R R W A P G T Q C I T K C E H T R P K P

StuI KpnI
GGGAGCTGGCCTTCCCAAGGGGAGCGTGGTCACCATCTGGAGCGCTGGGAGAACAAGAGCTGGTACCGCGTCAAGCACCACACCAGT 540 SH 3
G E L A F R K G D V V T I L E A C E N K S W Y R V K H H T S

PvuII
GACAGGAGGGCTGCTGGCAGCTGGCGGCTGGCGGAGCGGAGGCCCTCTCCGAGACCCCAAGCTCAGCCTCATGCCGTGGTTCCAGC 630
G Q E G L L A A G A L R E R E A L S A D P K L S L M P W F H

PvuII PstI
GGAAGATCTCGGCCAGGAGCTGTCCAGCAGCTGCAGCCTCCGAGGATGGGCTGTTCTGCTCGGGAGTCCGGCGGCCACCCCGGCG 720
G K I S G Q E A V Q Q L Q P P E D G L F L V R E S A R H P G SH 2

CloI
ACTACGTCCTGTGCGTGAGCTTTGGCCGGACGTCATCCACTACCGCTGCTGCACCGGACGGCCACCTCACAATCGATGAGGCCGTGT 810
D Y V L C V S F G R D V I H Y R V L H R D G H L T I D E A V

TCTTCTGCAACCTCATGGACATGGTGGACATTACAGCAAGGACAGGGCGCTATCTGCACCAAGCTGGTGAGACCAAGCGGAAACAGC 900
F F C N L M D M V E H Y S K D K G A I C T K L V R P K R K H

FIG.1A

FIG. 1B

CAGGTGCCCCAGCCTCCGCTCAGGGCAGGACCGACGGCTCCACCTGCCCCGAAGCCAGGAGCCCTGACCCACCCGGTGGGGCCCT 1800
A G A P A S V S G Q D A D G S T S P R S Q E P
TGGCCCCAGGACCGAGAGAGTGGAGAGTGGGGGTGGGGGCACTGACCAGCCCCAAGGAGGTCCAGGGGGCAAGTCATCCTCTGG 1890
TGCCACAGCAGGGGTGGCCACGTAGGGGCTCTGGGGGGCCGTGGACACCCAGACCTGCGAAGGATGATGCCCCATAAGACCG 1980
ATTCTAAGGACTCTAAAAA 2000

FIG.1C

CCGCTTTTTCCTAGAGCTTGAGAGTCAAAG AGGACCCACATGTATACTTCGGCTCTAGCGAGT AGGATGATAATATGGATACA 90
M D T

AAATCTATTCTAGAAGAACTTCTTCTCAAAGATCAGCAAAAGAAGAAATGTCACCAATAATTACAAGAACGGCTTTTTCGTTTG 180
K S I L E E L L L K R S Q Q K K K M S P N N Y K E R L F V L

ACCAAAACAACCTTTCTACTATGAATATGACAAATGAAAGCGGCAGCAGAAAGGATCCATTGAAATTAAGAAATCAGATGTGTC 270
T K T N L S Y Y E Y D K M K R G S R K G S I E I K K I R C V

GAGAAAGTAAATCTCGAGGAGCAGACCCCTGTAGAGAGAGTACCCATTTGAGATTGCTATAAGATGGCTTCTCTATGCTATGCA 360
E K V N L E E Q T P V E R Q Y P F Q I V Y K D G L L Y V Y A PH

TCAAATGAAGAGAGCGAAGTCACTGCTGAAAGCATTACAAAAGAGATAAGCGGTAACCCACCTGCTGTAAGTACCATAGTGGC 450
S N E E S R S Q W L K A L Q K E I R G N P H L L V K Y H S C

TTCTTCGTGGAGCGGAAGTTCTGTGTTGCCAGCAGAGCTGTAAGCAGCCCGAGATGTACCCCTCGGAAGCATATGCTAATCTGCAT 540
F F V D G K F L C C Q Q S C K A A P G C T L W E A Y A N L H

ATGTCAGTCAATGAAGAGAAACAGAGCTTCCACCTTCCAGACAGAGTCTGAGATACCTCGGCAGTTCTGTTCTCAAAATGGAT 630
T A V N E E K H R V P T F P D R V L K I P R A V P V L K M D

GCACCATCTTCAAGTACCACTAGCCCAATATGACAAGCAATCAAGAAAACTATGGCTCCAGCCACCATCTTCAAGTACCACTCTA 720
A P S S S T T L A Q Y D N E S K K N Y G S Q P P S S S T S L SH3

GCGCAATATGACAGCAACTCAAGAAAAATCTATGGCTCCAGCCAACTTCAACATGCAGTATATTCCAAGGGAAGACTTCCTGACTGG 810
A Q Y D S N S K K I Y G S Q P N F N M Q Y I P R E D F P D W

TGCCAAGTAAGAAACTGAAAGTAGCAGCAGCAGTGAAGATGTTGAAGCAGTAACCAAAAAGAAAGAAATGTGAATCAGCCACCTCA 900
W Q V R K L K S S S S S E D V A S S N Q K E R N V N H T T S

AAGATTTATGCGAATTCCTGAGTCAAGTTCATCTGAAGAGAGGAAAACCTGCATGATTATGACTGCTTTGCTGTAACATCTCCAGA 990
K I S W E F P E S S S S E E E E N L D D Y D W F A G N I S R

TCACAATCTGAACAGTTACTCAGACAAAAGGAAAAGAGGAGCATTTATGCTTAGAAATTCAGCCCAAGTGGGAATGTACACAGTGTCC 1080
S Q S E Q L L R Q K G K E G A F M V R N S S Q V G M Y T V S SH4

TTATTTAGTAAGCCTGTGAATGATAAAAAAGGAAGTCAACATTACCAAGTGCATACAAATGCTGAGAACAAATTATACCTGCCAGAA 1170
L F S K A V N D K K G T V K H Y H V H T N A E N K L Y L A E

FIG.2A

5/26

AACTACTGTTTTCATTCCATCCAAAGCTTATTCATTATCATCAACACAATTCAGCAGCATGATCACACCGCTCCGCCACCTGTGTCA 1260
N Y C F D S I P K L I H Y H Q H N S A G M I T R L R H P V S

ACAAAGCCCAACAAGCTCCCGACTCTGTCCCTCGGAAATCGAATCTCGGAAGTAAAAGAGAAGATTACCTTGTGAAGGAGCTG 1350
T K A N K V P D S V S L G N G I W E L K R E E I T L L K E L

GGAAGTCCCGAGTTTGGAGTGTCCAGCTCGGCAAGTGAAGGGCAGTATGATGTTGCTGTTAAGATGATCAAGGAGCGCTCCATGCA 1440
G S G Q F G V V Q L G K W K G Q Y D V A V K M I K E G S M S

GAAGATGAATTCCTTTCAGGAGCCCGAGCTATGATGAACTCAGCCATCCCAAGCTCGTTAAATCTATGAGTGTGTTCAAAGCAATAC 1530
E D E F F Q E A Q T M M K L S H P K L V K F Y G V C S K E Y

CCCATATACATAGTCACTGAATATATAAGCAATCGCTGCTGCTGAATTACCTGAGGAGTCACGGAAAAGGACTTGAACCTTCCAGCTC 1620 TK
P I Y I V T E Y I S N G C L L N Y L R S H G K G L E P S Q L

TTAGAAATGCTGCTACGATGTCGTGAAGCATCGCCTTCTGAGAGTCACCAATTCATACACCGGAGCTGCTGCTGCTGAATGCTGCTG 1710
L E M C Y D V C E G M A F L E S H Q F I H R D L A A R N C L

GTGCACAGACATCTCTGTGTGAAGTATCTCACTTTGGAATGACAAGTATGTTCTTGATGACCATGATGTCAGTTGAGTCGGAACAAG 1800
V D R D L C V K V S D F G M T R Y V L D D Q Y V S S V G T K

TTTCAGTCAAGTGGTCAGCTCCAGAGTGTTCATTACTTCAAATACAGCAGCAAGTCAGAGTATGGCATTGGGATCCTGATGTGG 1890
F P V K W S A P E V F H Y F K Y S S K S D V W A F G I L M W

GAGGTGTTGAGCTGGCGAAGCAGCCCTATCACTTGTATGACAACCTCCAGGTGTTCTGAAGCTCTCCAGGCCACAGGCTTTACCGG 1980
E V F S L G K Q P Y D L Y D N S Q V V L K V S Q G H R L Y R

CCCCACCTGGCATGGACACCATCTACCAGATCATGTACAGCTGCTGGCAGAGCTTCCAGAAAAGCTCCACATTTACGAACTCCTG 2070
P H L A S D T I Y Q I M Y S C W H E L P E K R P T F Q Q L L

TCTTCCATTGAACCACTTCGGGAAAAGACAAGCATTGAAGAAGAAATTAGGAGTGTGATAAAGATGAATATAGATGCTGCCAGCATT 2160
S S I E P L R E K D K H

TTCATTCATTTTAAGGAAAGTAGCAAGCATAATGTAATTTAGCTAGTTTTTAATAGTGTCTCTGTATTGCTATTATTTAGAAATGAA 2250

CAAGGCAGAAACAAAAGATTCCCTTGAAATTTAGGTCAAATTAGTAATTTTGTATTGCTGCCCTGATATAACACTTTCCAGCCTATA 2340

GCAGAAGCACATTTTCAGACTGCAATATAGAGACTGTGTTGATGTGTAAGAGACTGAGCAGAACTGAAAAATTACTTATTCGATATTCATT 2430

CTTTCTTTATATTGTCATTGTCAACAATTAATATACTACCAAGTACAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA 2500

FIG.2B

6/26

CCGCACTGGTGGAAAGACAGGAACAGACTTGAACAGCGGAGAGCTCCTGGCGAAACGAAGCGTGGAGTTTACCAGGGATAAGAAG 90
AAAAGACACCTTCCTAGTGACGAGCTGCCAGCTCCTGCTCAGTTTGGCTCGGGTAGCACCTCCAGCCACAGAAAGCAAGCCGTAAG 180
TCTCTCCAGTAGGACTTCTGCAACCCAGCTCTGGACTGATCTGAACCGGACITTCATCTCTCCGAAGTATGGTGAGTTGGTCT 270
M V S W C
GACTTCAAAGTTGCCTGGTGAAGCAAGATAAGTGGATCCAGAGACTAAGCGGAGAGCGAGAAGCCCTGCTCTCTCTCCCAACCAAG 360
GCACAATGAGCAACATCTGTGACAGGCTCTCGGAGTACCTAGAACCCATCTCCCTGTTTGTCCAGGAGCGACAGCAAGTCAACCGTGA 450
M S N I C Q R L W E Y L E P Y L P C L S T E A D K S T V
TTGAAATCCAGCGGCGCTTTGCTCTCCCACTCAGAGGATCGCCACTACTTTGTGGCTTTGTTGATTACCAGGCTCCGACTGCTG 540
I E N P G A L C S P Q S Q R H G H Y F V A L F D Y Q A R T A
AGGACTTGAGCTTCCAGCAGGTGACAACTTCAAGTTCTGGACACTTTGCATGACGGCTGCTGCTTTGCCAGACACTTCGAGAAAGAC 630 SH 3
E D L S F R A G D K L Q V L D T L H E G W W F A R H L E K R
GAGATGGCTCCAGTCAGCACTACAGGCTATATCTTCTAAGTACGCTGAGGACAGAGCCCTACAGGACAGCGCTGCTTCTTTG 720
R D G S S Q Q L Q G Y I P S N Y V A E D R S L Q A E P W F F
GAGCAATCGGAAGATCAGATCCAGAGAAACAATAATTATTCAGAAAAGACCGGTTCTTTCTAATCAGAGAAAGTGAAGCCAAA 810
G A I G R S D A E K Q L L Y S E N K T G S F L I R E S E S Q SH 2
AAGGAGAATTCTCTTTTCACTTTTATAGTGGAGCAGTTGTAAACACTACAGAATTAAGAACTGGATGAAGCGGATTTTTTCTCAGGC 900
K G E F S L S V L D G A V V K H Y R I K R L D E G G F F L T
GAAGAAGATCTTTTCAACACTGAACGAATTTGTAGCCACTACACCAAGACAAGTGACCGGCTGTGTGCAAGCTGGGAAACCATGCT 990
R R R I F S T L N E F V S H Y T K T S D G L C V K L G K P C
TAAAGATCCAGTCCAGCTCCATTTGATTGCTGATATAAACCGTGGACCAATGGAGATAGACCGCACTCCATACAGCTTCTGAAGC 1080
L K I Q V P A P F D L S Y K T V D Q W E I D R N S I Q L L K
GATTGGATCTGGTCACTTTGGCAAGTATCGGAAGTCTGTGGAACAATACCACTCCAGTACGAGTGAAGCAATTAAGCAAGGTTCAA 1170
R L G S G Q F G E V W E G L W N N T I P V A V K T L K P G S
TGGATCCAATGACTTCTGAGGAGCCACAGATAATGAAGAACCTAAGACATCCAAGCTTATCCAGCTTTATGCTGTTTGCACITTAG 1260
M D P N D F L R E A Q I M K N L R H P K L I Q L Y A V C T L

FIG.3A

7/26

		<u>MKK1</u>	<u>MKK2</u>
HUMAN			
MEG/ERYTH	MEG-01	+++	+++
	K562	++	+
	MO7E	++	+
	HEL	+++	++
MYELO/MAC	KG-1	+	++
	HL-60	+	+
	TF-1	+	+
B-CELL	ALL-1	-	+
	RAJI	-	-
	DAUDI	-	-
T-CELL	MOLT-3	-	-
	JURKAT	-	-
EPITHELIAL	HELA	-	-
RODENT			
	BM	+	+++
	SPLEEN	+++	+
	THYMUS	-	-
	LIVER	-	-
	BRAIN	+	-
RAT NEURAL	P19	+	-

FIG.4

Title: NOVEL
MEGAKARYOCYTIC PROTEIN
TYROSINE KINASES
Inventor(s): Axel ULLRICH et al.
Appl. No.: 08/426,509

8/26

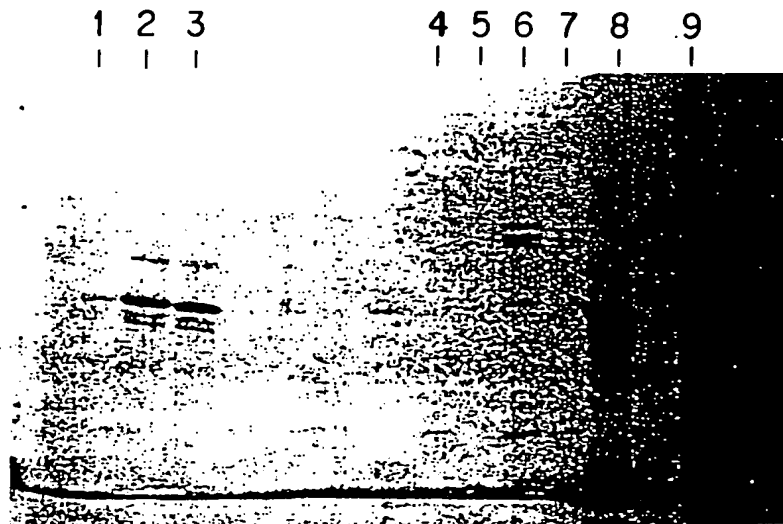


FIG. 5

9/26

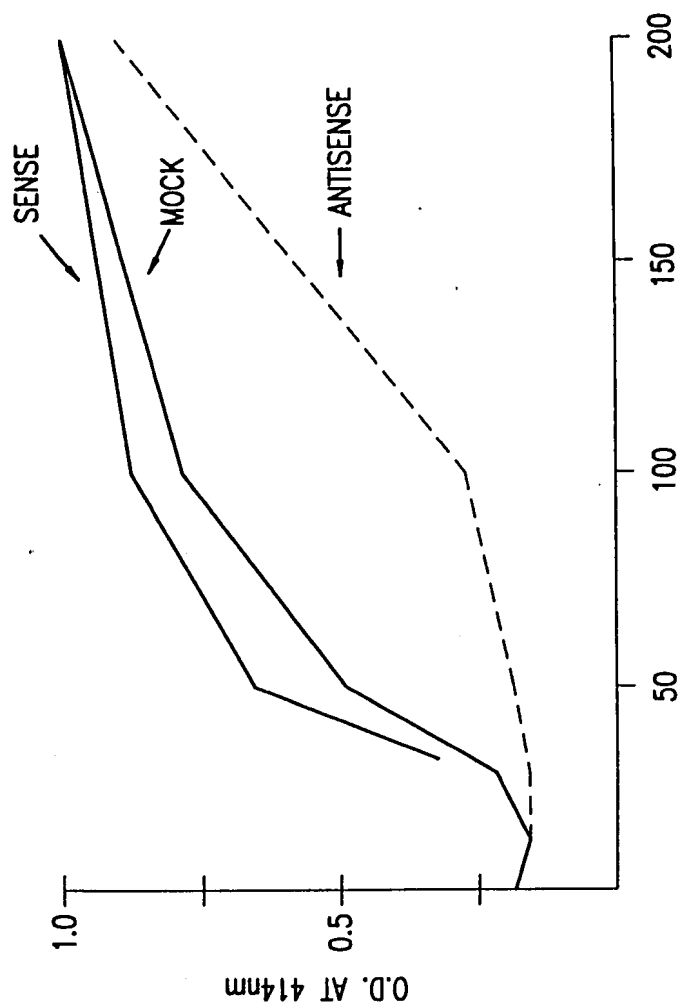


FIG. 6A

Title: NOVEL
MEGAKARYOCYTIC PROTEIN
TYROSINE KINASES
Inventor(s): Axel ULLRICH et al.
Appl. No.: 08/426,509

10/26

MKKI PROTEIN EXPRESSION

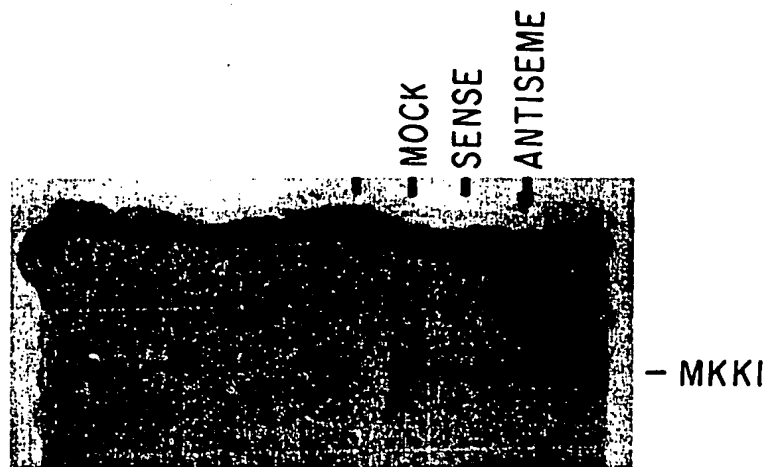


FIG. 6B

11/26

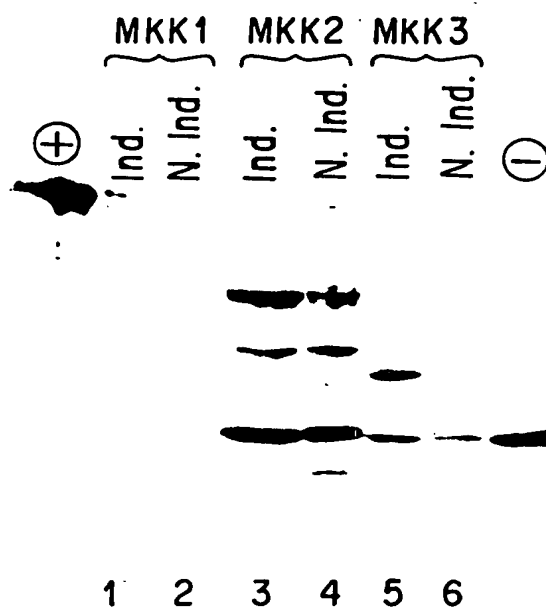


FIG. 7

12/26

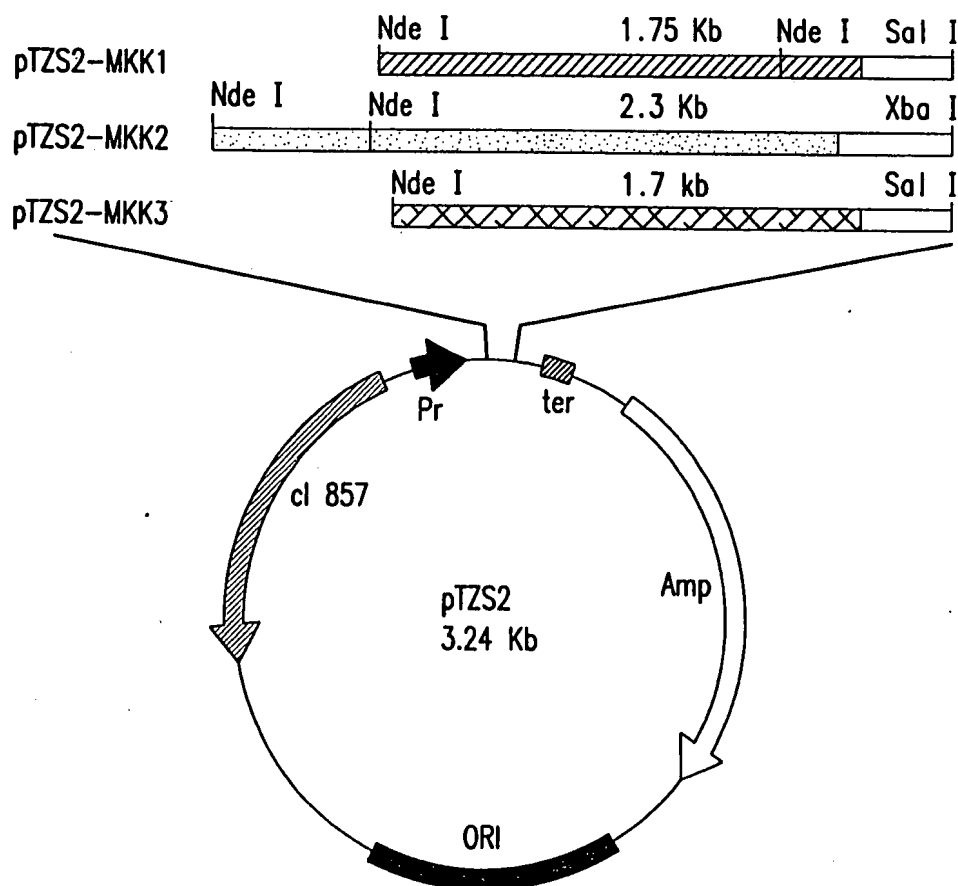


FIG.8

13/26

1	M A G R G S L V S W R A F H G C D S A E E L P R V S P R F L	MKK1 aa
1	M S A I Q A A - - - - -	hCSK (JH0559)
31	R A W H P P P V S A R M P T R R W A P G T O C I T K C E H T	MKK1 aa
8	- - - - - W P S G T E C I A K Y N F H	hCSK (JH0559)
61	R P K P G E L A F R K G D V V T I L E A C E N K S W Y R V K	MKK1 aa
22	G T A E Q D L P F C K G D V L T I V A V T K D P N W Y K A K	hCSK (JH0559)
91	H H T S G Q E G L L A A G A L R E R E A L S A D P K L S L M	MKK1 aa
52	N K V - G R E G I I P A N Y V Q K R E G V K A G T K L S L M	hCSK (JH0559)
121	P W F H G K I S G Q E A V Q Q L O P P E D G L F L V R E S A	MKK1 aa
81	P W F H G K I T R E Q A E R L L Y P P E T G L F L V R E S T	hCSK (JH0559)
151	R H P G D Y V L C V S F G R D V I H Y R V L H R D G H L T I	MKK1 aa
111	N Y P G D Y T L C V S C D G K V E H Y R I M Y H A S K L S I	hCSK (JH0559)
181	D E A V F F C N L M D M V E H Y S K D K G A I C T K L V R P	MKK1 aa
141	D E E V Y F E N L M Q L V E H Y T S D A D G L C T R L I K P	hCSK (JH0559)
211	K R K H G T K S A E E E L A R A G W L L N L Q H L T L G A Q	MKK1 aa
171	K V M E G T V A A Q D E F Y R S G W A L N M K E L K L L Q T	hCSK (JH0559)
241	I G E G E F G A V L Q G E Y L G Q K V A V K N I K C D V T A	MKK1 aa
201	I G K G E F G D V M L G D Y R G N K V A V K C I K N D A T A	hCSK (JH0559)
271	Q A F L D E T A V M T K M O H E N L V R L L G V I L H Q - -	MKK1 aa
231	Q A F L A E A S V M T Q L R H S N L V Q L L G V I V E E K G	hCSK (JH0559)
299	G L Y I V M E H V S K G N L V N F L R T R G R A L V N T A Q	MKK1 aa
261	G L Y I V T E Y M A K G S L V D Y L R S R G R S V L G G D C	hCSK (JH0559)
329	L L Q F S L H V A E G M E Y L E S K K L V H R D L A A R N I	MKK1 aa
291	L L K F S L D V C E A M E Y L E G N N F V H R D L A A R N V	hCSK (JH0559)
359	L V S E D L V A K V S D F G L A K A E R K G L D S S R L P V	MKK1 aa
321	L V S E D N V A K V S D F G L T K E A S S T Q D T G K L P V	hCSK (JH0559)

FIG.9A

389	K W T A P E A L K H G K F T S K S D V W S F G V L L W E V F	MKK1	oo
351	K W T A P E A L R E K K F S T K S D V W S F G I L L W E T Y	hCSK	(JH0559)
419	S Y G R A P Y P K M S L K E V S E A V E K G Y R M E P P E G	MKK1	oo
381	S F G R V P Y P R I P L K D V V P R V E K G Y K M D A P D G	hCSK	(JH0559)
449	C P G P V H V L M S S C W E A E P A R R P P F R K L A E K L	MKK1	oo
411	C P P A V Y E V M K N C W H L D A A M R P S F L Q L R E Q L	hCSK	(JH0559)
479	A R E L R S A G A P A S V S G Q D A D G S T S P R S Q E P	MKK1	oo
441	E H - - - - - I K T H E L H - - - - - L	hCSK	(JH0559)

FIG.9B

15/26

1	M D T K S I L E E L L L K R S Q Q K K K M S P N N Y K E R L	MKK2 aa
1	M A A - V I L E S I F L K R S Q Q K K K T S P L N F K K R L	hAlk (X58957)
1	M N N F I L L E E Q L I K K S Q Q K R R T S P S N F K V R F	hTKT (L10717)
1	M M V -	mTec (X5663)
31	F V L T K T N L S Y Y E - - Y D K M K R G S R K G S I E I K	MKK2 aa
30	F L L T V H K L S Y Y E Y D F E R G R R G S K K G S I D V E	hAlk (X58957)
31	F V L T K A S L A Y F E D R - - H G K K R T L K G S I E L S	hTKT (L10717)
4	- -	mTec (X5663)
59	K I R C V E K V N L E E Q T P V E R Q - - - - - - - - - -	MKK2 aa
60	K I T C V E T V V P E K N P P P E R Q I P R R G E E S S E M	hAlk (X58957)
59	R I K C V E I V K S D - - - - - - - - - - - - - - - -	hTKT (L10717)
4	- -	mTec (X5663)
78	- - - - - - - - - - Y P F Q I V Y K D G L L Y V Y A S N E E	MKK2 aa
90	E Q I S I I E R F P Y P F Q V V Y D E G P L Y V F S P T E E	hAlk (X58957)
70	- - I S I P C H Y K Y P F Q V V H D N Y L L Y V F A P D R E	hTKT (L10717)
4	- - - - - - - - - - S F P V K I N F H S S P - - - - - - - - - Q	mTec (X5663)
98	S R S Q W L K A L Q K E T R G N P H L L V K Y H S G F F V D	MKK2 aa
120	L R K R W I H Q L K N V I R Y N S D L V Q K Y H P C F W I D	hAlk (X58957)
98	S R Q R W V L A L K E E T R N N N S L V P K Y H P N F W M D	hTKT (L10717)
17	S R D R W V K L K E E T K N N N N I M I K Y H P K F W A D	mTec (X5663)
128	G K F L C C Q Q S C K A A P G C T L W E A Y A N L H T A V N	MKK2 aa
150	G Q Y L C C S Q T A K N A M G C Q I L E N R N G S L K P G S	hAlk (X58957)
128	G K W R C C S Q L E K L A T G C A Q Y D - - - - - - - - - P	hTKT (L10717)
47	G S Y Q C C R Q T E K L A P G C E K Y N L F E S S I - - - -	mTec (X5663)
158	E E K H R V P T F P D R V L K I P R A V P V L K M D A P S S	MKK2 aa
180	S H R K T K K P L P P - - - - T P E E D Q I L K K P L P P E	hAlk (X58957)
149	T K N A S K K P L P P - - - - T P E D N R - - - - - - - -	hTKT (L10717)
73	- - - - - R K T L P P - - - - A P E - - - - I K K R R P P -	mTec (X5663)
188	S T T L A Q Y D N E S K K N Y G S Q P P S S S T S L A Q Y D	MKK2 aa
206	P A A A P V S T S E L K K - - - - - - - - - - V V A L Y D	hAlk (X58957)
166	- - - R P L W E P E E T V - - - - - - - - - - V I A L Y D	hTKT (L10717)
89	P P I P P E E E N T E E I - - - - - - - - - - V V A M Y D	mTEC (X5663)

FIG.10A

218	S	N	S	K	K	I	Y	G	S	Q	P	N	F	N	M	Q	Y	I	P	R	E	D	F	P	-	D	W	W	Q	V	MKK2	aa	
225	Y	M	P	M	N	A	N	D	L	Q	L	R	K	G	D	E	Y	F	I	L	E	E	S	N	L	P	W	W	R	A	hAlk	(X58957)	
182	Y	Q	T	N	D	P	Q	E	L	A	L	R	R	N	E	E	Y	C	L	L	D	S	S	E	I	H	W	W	R	V	hTKT	(L10717)	
108	F	Q	A	T	E	A	H	D	L	R	L	E	R	G	Q	E	Y	I	L	E	K	N	D	L	H	W	W	R	A	mTec	(X5663)		
247	R	K	L	K	S	S	S	S	S	E	D	V	A	S	S	N	Q	K	E	R	N	V	N	H	T	T	S	K	I	S	MKK2	aa	
255	R	D	-	-	-	K	N	G	Q	E	G	Y	I	P	S	N	Y	V	T	E	-	A	-	-	-	-	-	-	-	-	hAlk	(X58957)	
212	Q	D	-	-	-	R	N	G	H	E	G	Y	V	P	S	S	Y	L	V	E	K	S	-	-	-	-	-	-	-	-	hTKT	(L10717)	
138	R	D	-	-	-	K	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	mTec	(X5663)	
277	W	E	F	P	E	S	S	S	S	E	E	E	N	L	D	D	Y	D	W	F	A	G	N	I	S	R	S	Q	S	MKK2	aa		
273	-	-	-	-	-	-	-	-	-	E	D	S	I	E	M	Y	E	W	Y	S	K	H	M	T	R	S	Q	A	-	-	hAlk	(X58957)	
231	-	-	-	-	-	-	-	-	-	P	N	N	L	E	T	Y	E	W	Y	N	K	S	I	S	R	D	K	A	-	-	hTKT	(L10717)	
141	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Y	G	W	Y	C	R	N	T	N	R	S	K	A	-	-	mTec	(X5663)
307	E	Q	L	L	R	Q	K	G	K	E	G	A	F	M	V	R	N	S	S	Q	V	G	M	Y	T	V	S	L	F	S	MKK2	aa	
292	E	Q	L	L	K	Q	E	G	K	E	G	G	F	I	V	R	D	S	S	K	A	G	K	Y	T	V	S	V	F	A	hAlk	(X58957)	
250	E	K	L	L	L	D	T	G	K	E	G	A	F	M	V	R	D	S	R	T	A	G	I	Y	T	V	S	V	F	T	hTKT	(L10717)	
154	E	Q	L	L	R	T	E	D	K	E	G	G	F	M	V	R	D	S	S	Q	P	G	L	Y	T	V	S	L	Y	T	mTec	(X5663)	
337	K	-	A	V	N	D	K	K	G	T	V	K	H	Y	H	V	H	-	-	T	N	A	E	N	K	L	Y	L	A	E	MKK2	aa	
322	K	S	T	-	G	D	P	Q	G	V	I	R	H	Y	V	V	-	-	C	S	T	P	Q	S	Q	Y	Y	L	A	E	hAlk	(X58957)	
280	K	A	V	V	S	E	N	N	P	C	I	K	H	Y	H	I	K	E	T	N	D	N	P	K	R	Y	Y	V	A	E	hTKT	(L10717)	
184	K	F	G	-	G	E	G	S	S	G	F	R	H	Y	H	I	K	E	T	A	T	S	P	K	K	Y	Y	L	A	E	mTec	(X5663)	
364	N	Y	C	F	D	S	I	P	K	L	I	H	Y	H	Q	H	N	S	A	G	M	I	T	R	L	R	H	P	V	S	MKK3	aa	
349	K	H	L	F	S	T	I	P	E	L	I	N	Y	H	Q	H	N	S	A	G	L	I	S	R	L	K	Y	P	V	S	hAlk	(X58957)	
310	K	Y	V	F	D	S	I	P	L	L	I	N	Y	H	Q	H	N	G	G	L	V	T	R	L	R	Y	P	V	C	hTKT	(L10717)		
213	K	H	A	F	G	S	I	P	E	T	I	E	Y	H	K	H	N	A	A	G	L	V	T	R	L	R	Y	P	V	S	mTec	(X5663)	
394	T	K	A	N	K	V	P	D	S	V	S	L	G	N	G	I	W	E	L	K	R	E	E	I	T	L	L	K	E	L	MKK2	aa	
379	Q	Q	N	K	N	A	P	S	T	A	G	L	G	Y	G	S	W	E	I	D	P	K	D	L	T	F	L	K	E	L	hAlk	(X58957)	
340	F	G	R	Q	K	A	P	V	T	A	G	L	R	Y	G	K	W	V	I	D	P	S	E	L	T	F	V	Q	E	L	hTKT	(L10717)	
243	T	K	G	K	N	A	P	T	T	A	G	F	S	Y	D	K	W	E	I	N	P	S	E	L	T	F	M	R	E	L	mTec	(X5663)	
424	G	S	G	Q	F	G	V	V	Q	L	G	K	W	K	G	Q	Y	D	V	A	V	K	M	I	K	E	G	S	M	S	MKK2	aa	
409	G	T	G	Q	F	G	V	V	K	Y	G	K	W	R	G	Q	Y	D	V	A	I	K	M	I	K	E	G	S	M	S	hAlk	(X58957)	
370	G	S	G	Q	F	G	L	V	H	L	G	Y	W	L	N	K	D	K	V	A	I	K	T	I	R	E	G	A	M	S	hTKT	(L10717)	
273	G	S	G	L	F	G	V	V	R	L	G	K	W	R	A	Q	Y	K	V	A	I	K	A	I	R	E	G	A	M	C	mTec	(X5663)	

FIG.10B

454	E D E F F Q E A Q T M M K L S H P K L V K F Y G V C S K E Y	MKK2 aa
439	E D E F I E E A K V M M N L S H E K L V Q L Y G V C T K Q R	hAlk (X58957)
400	E E D F I E E A E V M M K L S H P K L V Q L Y G V C L E Q A	hTKT (L10717)
303	E E D F I E E A K V M M K L T H P K L V Q L Y G V C T Q Q K	mTec (X5663)
484	P I Y I V T E Y I S N G C L L N Y L R S H G K G L E P S Q L	MKK2 aa
469	P I F I I T E Y M A N G C L L N Y L R E M R H R F Q T Q Q L	hAlk (X58957)
430	P I C L V F E F M E H G C L S D Y L R T Q R G L F A A E T L	hTKT (L10717)
333	P I Y I V T E F M E R G C L L N F L R Q R Q G H F S R D M L	mTec (X5663)
514	L E M C Y D V C E G M A F L E S H Q F I H R D L A A R N C L	MKK2 aa
499	L E M C K D V C E A M E Y L E S K Q F L H R D L A A R N C L	hAlk (X58957)
460	L G M C L D V C E G M A Y L E E A C V I H R D L A A R N C L	hTKT (L10717)
363	L S M C Q D V C E G M E Y L E R N S F I H R D L A A R N C L	mTec (X5663)
544	V D R D L C V K V S D F G M T R Y V L D D Q Y V S S V G T K	MKK2 aa
529	V N D Q G V V K V S D F G L S R Y V L D D E Y T S S V G S K	hAlk (X58957)
490	V G E N Q V I K V S D F G M T R F V L D D Q Y T S S T G T K	hTKT (L10717)
393	V N E A G V V K V S D F G M A R Y V L D D Q Y T S S S G A K	mTec (X5663)
574	F P V K W S A P E V F H Y F K Y S S K S D V W A F G I L M W	MKK2 aa
559	F P V R W S P E V L M Y S K F S S K S D I W A F G V L M W	hAlk (X58957)
520	F P V K W A S P E V F S F S R Y S S K S D V W S F G V L M W	hTKT (L10717)
423	F P V K W C P P E V F N Y S R F S S K S D V W S F G V L M W	mTec (X5663)
604	E V F S L G K Q P Y D L Y D N S Q V V L K V S Q G H R L Y R	MKK2 aa
589	E I Y S L G K M P Y E R F T N S E T A E H I A Q G L R L Y R	hAlk (X58957)
550	E V F S E G K I P Y E N R S N S E V V E D I S T G F R L Y K	hTKT (L10717)
453	E T F T E G R M P F E K N T N Y E V V T M V T R G H R L H R	mTec (X5663)
634	P H L A S D T I Y Q I M Y S C W H E L P E K R P T F Q Q L L	MKK2 aa
619	P H L A S E K V Y T I M Y S C W H E K A D E R P T F K I L L	hAlk (X58957)
580	P R L A S T H V Y Q I M N H C W K E R P E D R P A F S R L L	hTKT (L10717)
483	P K L A T K Y L Y E V M L R C W Q E R P E G R P S F E D L L	mTec (X5663)
664	S S I E P L R E K D K H	MKK2 aa
649	S N I L D V M D E E S	hAlk (X58957)
610	R Q L A E I A E S - - - G L	hTKT (L10717)
513	R T I D E L V E C E E T F G R	mTec (X5663)

FIG.10C

18/26

[illegible][illegible]

15	Y L P C L S T E A D K S T V I E N P G A L C S P Q S Q R H C	
54	H A A - - - G G Q G L T V F G G V N - - S S S H T G T L R T	MKK3 MP1 oo
51	H A A - - - A V S P P V P F S G P G F Y P C N T L Q A H S S	hFyn
58	A A E P - - - - - K L F G G F N S S D T V T S P Q R A G	cYrk
58	S M T P F G G S S G V T P F G G A S S S F S V V P S S Y P A	hSrc
57	S S Q A I N P G - - - - - F - - - - - L D S G T I R G	hYes
60	D P E E - - - - - Q G - - - - -	hFgr
54	E A G S - - - - - E D - - - - -	hLyn
55	N P P A - - - - - S P L Q D - - - - -	hHck
49	D P D E - - - - - E E - - - - -	hLck
		mBik

45 H - - - - - Y F V A L F D Y Q A R T A E D L S F R A G D K MKK3 MPI oo
79 R G G T G V T L F V A L Y D Y E A R T E D D L S F H K G E K hFyn
78 I T G G G V T L F I A L Y D Y E A R T E D D L S F Q K G E K cYrk
81 P L A G G V T T F V A L Y D Y E S R T E T D L S F K K G E R hSrc
88 G L T G G V T I F V A L Y D Y E A R T T E D L S F K K G E R hYes
74 V S G I G V T L F I A L Y D Y E A R T E D D L T F T K G E K hFgr
66 - - - - - D I V V A L Y P Y D G I H P D D L S F K K G E K hLyn
60 - - - - - I I V V A L Y D Y E A I H H E D L S F Q K G D Q hHck
64 - - - - - N L V I A L H S Y E P S H D G D L G F E K G E Q hLck
55 - - - - - R F V V A L F D Y A A V N D R D L Q V L K G E K mBik

FIG. 11A

Title: NOVEL
MEGAKARYOCYTIC PROTEIN

TYROSINE KINASES

Inventor(s): Axel ULLRICH et al.

Appl. No.: 08/426,509

19/26

69	LQVLDLTLHEGWFFARHLEKRRD	SSQQLQG	MKK3 MPI	oo
109	FQTLNSSLSEGDWWEARS	LTGTG	hFyn	
108	FHIINNTEGDWWEARS	SSGATG	cYrk	
111	LQIVNNTEGDWWEARS	LHSLSTGTG	hSrc	
118	FQIINNTEGDWWEARS	IAITGKNG	hYes	
104	FHILNNTEGDWWEARS	SSSGKTG	hFgr	
90	MKVL EEH-GEWWKAKSL	LTKKEEG	hLyn	
84	MVVL EES-GEWWKARSLA	TRKEEG	hHck	
88	LRILEQS-GEWWKAQSLT	TGQEEG	hLck	
79	LQVLRST-GDWWLARS	LVITGREG	mBlk	

99	YIPSNYVAEDRSLQAE	PWFFGAIGRS	SDAEK	MKK3 MPI	oo
132	YIPSNYVAPVDS	IQAEEWYFGK	LGRKDAER	hFyn	
131	YIPSNYVAPVDS	IQAEEWYFGK	IGRKDAER	cYrk	
134	YIPSNYVAPSDS	IQAEEWYFGK	ITRRESER	hSrc	
141	YIPSNYVAPADS	IQAEEWYFGK	MGRKDAER	hYes	
127	CIPSNYVAPVDS	IQAEEWYFGK	IGRKDAER	hFgr	
112	FIPSNYVAKLNT	LETEEWWFF	KDITRKDAER	hLyn	
106	YIPSNYVARVDS	LETEEWWFF	KGISRKDAER	hHck	
110	FIPFNFFVAKANS	LEPEPWFF	KNLSRKDAER	hLck	
101	YVPSNFFVAPVET	LEVEKWWFF	RTISRKDAER	mBlk	

129	QLLYSENK	TGSFLIRESE	SQKGEFSLSV	LD	MKK3 MPI	oo
162	QLLSFGNPRGT	FLIRESE	TTKGAYSLS	IR	hFyn	
161	QLLCHGNC	RGTF	FLIRESE	TTKGAYSLS	IR	cYrk
164	LLLNAAEN	PRGT	FLVRESE	TTKGAYCLSV	SD	hSrc
171	LLLNPGNQ	RGIF	FLVRESE	TTKGAYSLS	IR	hYes
157	QLLSPGNP	QGAFL	IRESE	TTKGAYSLS	IR	hLyn
142	QLLAPGN	SAGAF	FLIRESE	TLKGSFSLSV	R	hHck
136	QLLAPGN	MLGSF	MIRDS	ETTKGSYSLSV	R	hHck
140	QLLAPGN	THGSFL	IRESE	STAGSFSLSV	R	hLck
131	QLLAP	MNKAGSFL	IRESE	SNKGAFFSLSV	R	mBlk

159	---	GAVVKHYR	IKRLDECGFFLT	TRRRIF	MKK3 MPI	oo
192	WDDMKGDH	VVKHYK	IRKLD	NGGYYITTRAQF	hFyn	
191	WDEAKGDH	VVKHYK	IRKLD	SGGYYITTRAQF	cYrk	
194	FDN	AKGLN	VVKHYK	IRKLD	SGGFYITSTRITQF	hSrc
201	WDEIRGD	NVVKHYK	IRKLD	NGGYYITTRAQF	hYes	
187	WDQTRGDH	VVKHYK	IRKLD	MGGYYITTRVQF	hFgr	
172	FDPVHGDVI	KHYK	IRS	LDNGGYYISPRITF	hLyn	
166	YDPRQGD	TVVKHYK	IR	TDNGGFYISPRSTF	hHck	
170	FQDNQGE	VVKHYK	IRN	LDNGGFYISPRITF	hLck	
161	ITT-QGE	VVKHYK	IRS	LDNGGYYISPRITF	mBlk	

FIG.11B

20/26

184	S	T	L	N	E	F	V	S	H	Y	T	K	T	S	D	G	L	C	V	K	L	G	K	P	C	L	K	I	Q	V	MKK3 MPI	oo
222	E	T	L	Q	Q	L	V	Q	H	Y	S	E	R	A	A	G	L	C	C	R	L	V	V	P	C	H	K	G	M	-	hFyn	
221	D	T	I	Q	Q	L	V	Q	H	Y	T	E	R	A	A	G	L	C	C	R	L	A	V	P	C	P	K	G	T	-	cYrk	
224	N	S	L	Q	Q	L	V	A	Y	Y	S	K	H	A	D	G	L	C	H	R	L	T	T	V	C	P	T	S	K	-	hSrc	
231	D	T	L	Q	K	L	V	K	H	Y	T	E	H	A	D	G	L	C	H	K	L	T	T	V	C	P	T	V	K	-	hYes	
217	N	S	V	Q	E	L	V	Q	H	Y	M	E	V	N	D	G	L	C	N	L	I	A	P	C	T	I	M	K	-	hFgr		
202	P	C	I	S	D	M	I	K	H	Y	Q	K	Q	A	D	G	L	C	R	R	L	E	K	A	C	I	S	P	K	-	hLyn	
196	S	T	L	Q	E	L	V	D	H	Y	K	K	G	N	D	G	L	C	Q	K	L	S	V	P	C	M	S	S	K	-	hHck	
200	P	G	L	H	E	L	V	R	H	Y	T	N	A	S	D	G	L	C	T	R	L	S	R	P	C	Q	T	Q	K	-	hLck	
190	P	T	L	Q	A	L	V	Q	H	Y	S	K	K	G	D	G	L	C	Q	K	L	T	L	P	C	V	N	L	A	-	mBlk	

214	P	A	P	F	D	L	S	Y	K	T	V	D	Q	W	E	I	D	R	N	S	I	Q	L	L	K	R	L	G	S	G	MKK3 MPI	oo
251	P	R	L	T	D	L	S	V	K	T	K	D	V	W	E	I	P	R	E	S	L	Q	L	I	K	R	L	G	N	G	hFyn	
250	P	K	L	A	D	L	S	V	K	T	K	D	V	W	E	I	P	R	E	S	L	Q	L	L	Q	K	L	G	N	G	cYrk	
253	P	Q	T	Q	G	L	A	-	-	-	K	D	A	W	E	I	P	R	E	S	L	R	L	E	V	K	L	G	Q	G	hSrc	
260	P	Q	T	Q	G	L	A	-	-	-	K	D	A	W	E	I	P	R	E	S	L	R	L	E	V	K	L	G	Q	G	hYes	
246	P	Q	T	L	G	L	A	-	-	-	K	D	A	W	E	I	S	R	S	S	T	I	L	E	R	R	L	G	T	G	hFgr	
231	P	Q	-	-	-	-	K	P	W	D	K	D	A	W	E	I	P	R	E	S	I	K	L	V	K	R	L	G	A	G	hLyn	
225	P	Q	-	-	-	-	K	P	W	E	K	D	A	W	E	I	P	R	E	S	L	K	L	E	K	K	L	G	A	G	hHck	
229	P	Q	-	-	-	-	K	P	W	E	D	E	W	E	V	P	R	E	T	L	K	L	V	E	R	L	G	A	G	hLck		
219	P	K	-	-	-	-	N	L	W	A	Q	D	E	W	E	I	P	R	Q	S	L	K	L	V	R	K	L	G	S	G	mBlk	

244	Q	F	G	E	V	W	E	G	L	W	N	N	T	P	V	A	V	K	T	L	K	P	G	S	M	D	P	N	D	MKK3 MPI	oo	
281	Q	F	G	E	V	W	M	G	T	W	N	G	N	T	K	V	A	I	K	T	L	K	P	G	T	M	S	P	E	S	hFyn	
280	Q	F	G	E	V	W	M	G	T	W	N	G	T	T	K	V	A	V	K	T	L	K	P	G	T	M	S	P	E	A	cYrk	
280	C	F	G	E	V	W	M	G	T	W	N	G	T	T	R	V	A	I	K	T	L	K	P	G	T	M	S	P	E	A	hSrc	
287	C	F	G	E	V	W	M	G	T	W	N	G	T	T	K	V	A	I	K	T	L	K	P	G	T	M	M	P	E	A	hYes	
273	C	F	G	D	V	W	L	G	T	W	N	G	S	T	K	V	A	V	K	T	L	K	P	G	T	M	S	P	K	A	hFgr	
257	Q	F	G	E	V	W	M	G	Y	Y	N	N	S	T	K	V	A	V	K	T	L	K	P	G	T	M	S	V	Q	A	hLyn	
251	Q	F	G	E	V	W	M	A	T	Y	N	K	H	T	K	V	A	V	K	T	M	K	P	G	S	M	S	V	E	A	hHck	
255	Q	F	G	E	V	W	M	G	Y	Y	N	G	H	T	K	V	A	V	K	S	L	K	Q	G	S	M	S	P	D	A	hLck	
245	Q	F	G	E	V	W	M	G	Y	Y	K	N	N	M	K	V	A	T	K	T	L	K	E	G	T	M	S	P	E	A	mBlk	

274	F	L	R	E	A	Q	I	M	K	N	L	R	H	P	K	L	I	Q	L	Y	A	V	C	T	L	E	D	P	I	Y	MKK3 MPI	oo
311	F	L	E	E	A	Q	I	M	K	K	L	K	H	D	K	L	V	Q	L	Y	A	V	V	S	-	E	E	P	I	Y	hFyn	
310	F	L	E	E	A	Q	I	M	K	R	L	R	H	D	K	L	V	Q	L	Y	A	V	V	S	-	E	E	P	I	Y	cYrk	
310	F	L	Q	E	A	Q	V	M	K	K	L	R	H	E	K	L	V	Q	L	Y	A	V	V	S	-	E	E	P	I	Y	hSrc	
317	F	L	Q	E	A	Q	I	M	K	K	L	R	H	D	K	L	V	P	L	Y	A	V	V	S	-	E	E	P	I	Y	hYes	
303	F	L	E	E	A	Q	V	M	K	L	L	R	H	D	K	L	V	Q	L	Y	A	V	V	S	-	E	E	P	I	Y	hFgr	
287	F	L	E	E	A	N	L	M	K	T	L	Q	H	D	K	L	V	R	L	Y	A	V	V	T	R	E	E	P	I	Y	hLyn	
281	F	L	A	E	A	N	V	M	K	T	L	Q	H	D	K	L	V	K	L	H	A	V	V	T	K	E	-	P	I	Y	hHck	
285	F	L	A	E	A	N	L	M	K	Q	L	Q	H	Q	R	L	V	R	L	Y	A	V	V	T	-	Q	E	P	I	Y	hLck	
275	F	L	G	E	A	N	V	M	K	T	L	Q	H	E	R	L	V	R	L	Y	A	V	V	T	R	E	-	P	I	Y	mBlk	

FIG.11C

21/26

304	I	I	T	E	L	M	R	H	G	S	L	Q	E	Y	L	Q	N	D	T	G	S	K	I	H	L	T	Q	Q	V	D	MKK3 MPI	oo
340	I	V	T	E	Y	M	N	K	G	S	L	L	D	F	L	K	D	G	E	G	R	A	L	K	L	P	N	L	V	D	hFyn	
339	I	V	T	E	F	M	S	Q	G	S	L	L	D	F	L	K	D	G	D	G	R	Y	L	K	L	P	Q	L	V	D	cYrk	
339	I	V	T	E	Y	M	S	K	G	S	L	L	D	F	L	K	G	E	T	G	K	Y	L	R	L	P	Q	L	V	D	hSrc	
346	I	V	T	E	F	M	S	K	G	S	L	L	D	F	L	K	E	G	D	G	K	Y	L	K	L	P	Q	L	V	D	hYes	
332	I	V	T	E	F	M	C	H	G	S	L	L	D	F	L	K	N	P	E	G	Q	D	L	R	L	P	Q	L	V	D	hFgr	
317	I	I	T	E	Y	M	A	K	G	S	L	L	D	F	L	K	S	D	E	G	G	K	V	L	L	P	K	L	I	D	hLyn	
310	I	I	T	E	F	M	A	K	G	S	L	L	D	F	L	K	S	D	E	G	S	K	Q	P	L	P	K	L	I	D	hHck	
314	I	I	T	E	Y	M	E	N	G	S	L	V	D	F	L	K	T	P	S	G	I	K	L	T	I	N	K	L	L	D	hLck	
304	I	V	T	E	Y	M	A	R	G	C	L	L	D	F	L	K	T	D	E	G	S	R	L	S	L	P	R	L	I	D	mBik	

334	M	A	A	Q	V	A	S	G	M	A	Y	L	E	S	R	N	Y	I	H	R	D	L	A	A	R	N	V	L	V	G	MKK3 MPI	oo
370	M	A	A	Q	V	A	A	G	M	A	Y	I	E	R	M	N	Y	I	H	R	D	L	R	S	A	N	I	L	V	G	hFyn	
369	M	A	A	Q	I	A	A	G	M	A	Y	I	E	R	M	N	Y	I	H	R	D	L	R	A	A	N	I	L	V	G	cYrk	
369	M	A	A	Q	I	A	S	G	M	A	Y	V	E	R	M	N	Y	V	H	R	D	L	R	A	A	N	I	L	V	G	hSrc	
376	M	A	A	Q	I	A	D	G	M	A	Y	I	E	R	M	N	Y	I	H	R	D	L	R	A	A	N	I	L	V	G	hYes	
362	M	A	A	Q	V	A	E	G	M	A	Y	M	E	R	M	N	Y	I	H	R	D	L	R	A	A	N	I	L	V	G	hFgr	
347	F	S	A	Q	I	A	E	G	M	A	Y	I	E	R	K	N	Y	I	H	R	D	L	R	A	A	N	V	L	V	S	hLyn	
340	F	S	A	Q	I	A	E	G	M	A	F	I	E	Q	R	N	Y	I	H	R	D	L	R	A	A	N	I	L	V	S	hHck	
344	M	A	A	Q	I	A	E	G	M	A	F	I	E	E	R	N	Y	I	H	R	D	L	R	A	A	N	I	L	V	S	hLck	
334	M	S	A	Q	V	A	E	G	M	A	Y	I	E	R	M	N	S	I	H	R	D	L	R	A	A	N	I	L	V	S	mBik	

364	E	H	N	I	Y	K	V	A	D	F	G	L	A	R	V	F	K	V	D	N	E	I	Y	E	S	R	H	E	I	MKK3 MPI	oo
400	N	G	L	I	C	K	I	A	D	F	G	L	A	R	L	I	---	E	D	N	E	Y	T	A	R	Q	G	A	hFyn		
399	D	N	L	V	C	K	I	A	D	F	G	L	A	R	L	I	---	E	D	N	E	Y	T	A	R	Q	G	A	cYrk		
399	E	N	L	V	C	K	V	A	D	F	G	L	A	R	L	I	---	E	D	N	E	Y	T	A	R	Q	G	A	hSrc		
406	E	N	L	V	C	K	I	A	D	F	G	L	A	R	L	I	---	E	D	N	E	Y	T	A	R	Q	G	A	hYes		
392	E	R	L	A	C	K	I	A	D	F	G	L	A	R	L	I	---	K	D	D	E	Y	N	P	C	Q	G	S	hFgr		
377	E	S	L	M	C	K	I	A	D	F	G	L	A	R	V	I	---	E	D	N	E	Y	T	A	R	E	G	A	hLyn		
370	A	S	L	V	C	K	I	A	D	F	G	L	A	R	V	I	---	E	D	N	E	Y	T	A	R	E	G	A	hHck		
374	D	T	L	S	C	K	I	A	D	F	G	L	A	R	L	I	---	E	D	N	E	Y	T	A	R	E	G	A	hLck		
364	E	T	L	C	C	K	I	A	D	F	G	L	A	R	T	I	---	D	S	E	Y	T	A	Q	E	G	A	mBik			

394	K	L	P	V	K	W	T	A	P	E	A	I	R	S	N	K	F	S	I	K	S	D	V	W	S	F	G	I	L	L	MKK3 MPI	oo
427	K	F	P	I	K	W	T	A	P	E	A	A	L	Y	G	R	F	T	I	K	S	D	V	W	S	F	G	I	L	L	hFyn	
426	K	F	P	I	K	W	T	A	P	E	A	A	L	F	G	K	F	T	I	K	S	D	V	W	S	F	G	I	L	L	cYrk	
426	K	F	P	I	K	W	T	A	P	E	A	A	L	Y	G	R	F	T	I	K	S	D	V	W	S	F	G	I	L	L	hSrc	
433	K	F	P	I	K	W	T	A	P	E	A	A	L	Y	G	R	F	T	I	K	S	D	V	W	S	F	G	I	L	Q	hYes	
419	K	F	P	I	K	W	T	A	P	E	A	A	L	F	G	R	F	T	I	K	S	D	V	W	S	F	G	I	L	L	hFgr	
404	K	F	P	I	K	W	T	A	P	E	A	I	N	F	G	C	F	T	I	K	S	D	V	W	S	F	G	I	L	L	hLyn	
397	K	F	P	I	K	W	T	A	P	E	A	I	N	F	G	S	F	T	I	K	S	D	V	W	S	F	G	I	L	L	hHck	
401	K	F	P	I	K	W	T	A	P	E	A	I	N	Y	G	T	F	T	I	K	S	D	V	W	S	F	G	I	L	L	hLck	
390	K	F	P	I	K	W	T	A	P	E	A	I	H	F	G	V	F	T	I	K	A	D	V	W	S	F	G	V	L	L	mBik	

FIG.11D

424	Y	E	I	I	T	Y	G	K	M	P	Y	S	G	M	T	G	A	Q	V	I	Q	M	L	A	Q	N	Y	R	L	P		MKK3 MPI	oo
457	T	E	L	V	T	K	G	R	V	P	Y	P	G	M	N	N	R	E	V	L	E	Q	V	E	R	G	Y	R	M	P		hFyn	
456	T	E	L	V	T	K	G	R	V	P	Y	P	G	M	N	N	R	E	V	L	E	Q	V	E	R	G	Y	R	M	Q		cYrk	
456	T	E	L	T	T	K	G	R	V	P	Y	P	G	M	V	N	R	E	V	L	D	Q	V	E	R	G	Y	R	M	P		hSrc	
463	T	E	L	V	T	K	G	R	V	P	Y	P	G	M	V	N	R	E	V	L	E	Q	V	E	R	G	Y	R	M	P		hYes	
449	T	E	L	I	T	K	G	R	I	P	Y	P	G	M	N	K	R	E	V	L	E	Q	V	E	Q	G	Y	H	M	P		hFgr	
434	Y	E	I	V	T	Y	G	K	I	P	Y	P	G	R	T	N	A	D	V	M	T	A	L	S	Q	G	Y	R	M	P		hLyn	
427	M	E	I	V	T	Y	G	R	I	P	Y	P	G	M	S	N	P	E	V	I	R	A	L	E	R	G	Y	R	M	P		hHck	
431	T	E	I	V	T	H	G	R	I	P	Y	P	G	M	T	N	P	E	V	I	Q	N	L	E	R	G	Y	R	M	V		hLck	
420	M	V	I	V	T	Y	G	R	V	P	Y	P	G	M	S	N	P	E	V	I	R	S	L	E	H	G	Y	R	M	P		mBik	
454	Q	P	S	N	C	P	Q	Q	F	Y	N	-	I	M	L	E	C	W	N	A	E	P	K	E	R	P	T	F	E	T		MKK3 MPI	oo
487	C	P	Q	D	C	P	I	S	L	H	-	E	L	M	I	H	C	W	K	K	D	P	E	E	R	P	T	F	E	Y		hFyn	
486	C	P	G	G	C	P	P	S	L	H	-	D	V	M	V	Q	C	W	K	R	E	P	E	E	R	P	T	F	E	Y		cYrk	
486	C	P	P	E	C	P	E	S	L	H	-	D	L	M	C	Q	C	W	R	K	E	P	E	E	R	P	T	F	E	Y		hSrc	
493	C	P	Q	G	C	P	E	S	L	H	-	E	L	M	N	L	C	W	K	K	D	P	D	E	R	P	T	F	E	Y		hYes	
479	C	P	P	G	C	P	A	S	L	Y	-	E	A	M	E	Q	T	W	R	L	D	P	E	E	R	P	T	F	E	Y		hFgr	
464	R	V	E	N	C	P	D	E	L	Y	-	D	I	M	K	M	C	W	K	E	K	A	E	E	R	P	T	F	D	Y		hLyn	
457	R	P	E	N	C	P	E	E	L	Y	-	N	I	M	M	R	C	W	K	N	R	P	E	E	R	P	T	F	E	Y		hHck	
461	R	P	D	N	C	P	E	E	L	Y	-	Q	L	M	R	L	C	W	K	E	R	P	E	D	R	P	T	F	D	Y		hLck	
450	C	P	E	T	C	P	P	E	L	Y	N	D	I	T	E	C	W	R	G	R	P	E	E	R	P	T	F	E	F		mBik		
483	L	R	W	K	L	E	D	Y	F	E	-	T	D	S	S	Y	S	D	A	N	N	F	I	R							MKK3 MPI	oo	
516	L	Q	S	F	L	E	D	Y	F	T	A	T	E	P	Q	Y	Q	P	G	E	N	-	-	-	L						hFyn		
515	L	Q	S	F	L	E	D	Y	F	T	A	T	E	P	Q	Y	Q	P	G	D	N	-	-	-	Q						cYrk		
515	L	Q	A	F	L	E	D	Y	F	T	S	T	E	P	Q	Y	Q	P	G	E	N	-	-	-	L						hSrc		
522	I	Q	S	F	L	E	D	Y	F	T	A	T	E	P	Q	Y	Q	P	G	E	N	-	-	-	L						hYes		
508	L	Q	S	F	L	E	D	Y	F	T	S	A	E	P	Q	Y	Q	P	G	D	Q	-	-	-	T						hFgr		
493	L	Q	S	V	L	D	D	F	Y	T	A	T	E	G	Q	Y	Q	Q	-	-	Q	-	-	-	P						hLyn		
486	T	Q	S	V	L	D	D	F	Y	T	A	T	E	S	Q	Y	Q	Q	-	-	Q	-	-	-	P						hHck		
490	L	R	S	V	L	E	D	F	F	T	A	T	E	G	Q	Y	Q	P	-	-	Q	-	-	-	P						hLck		
480	L	Q	S	V	L	E	D	F	Y	T	A	T	E	G	Q	Y	E	L	-	-	Q	-	-	-	P						mBik		

FIG.11E

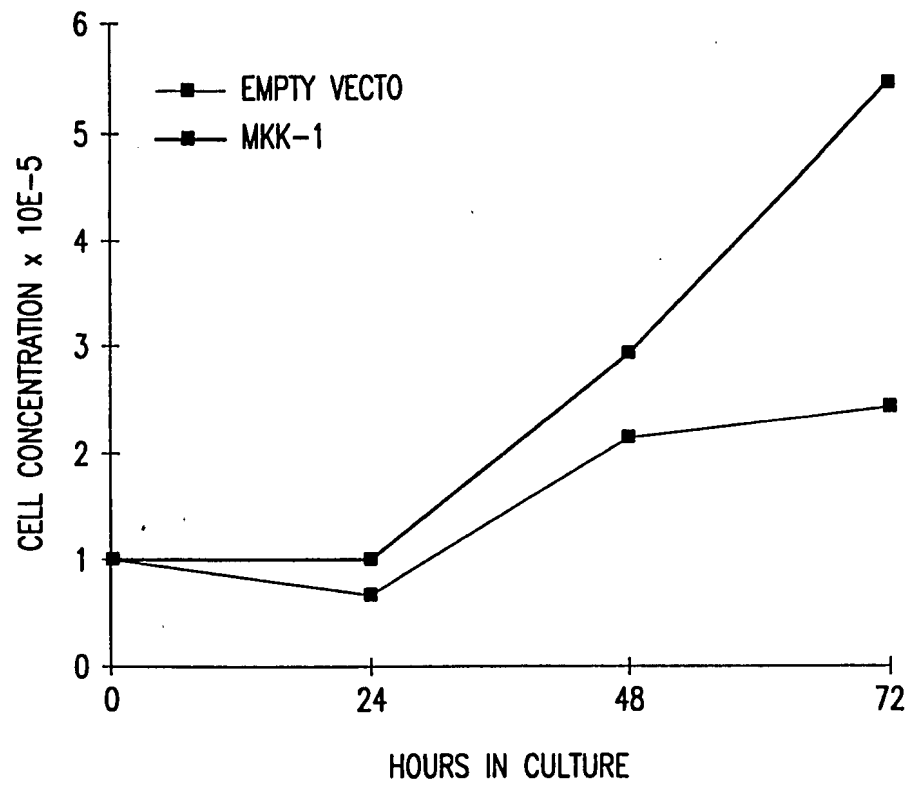


FIG.12

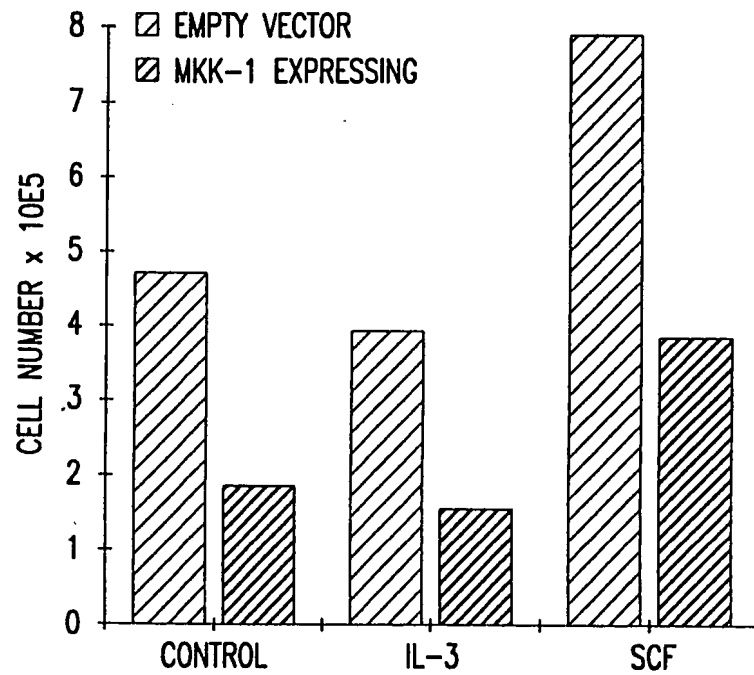


FIG.13

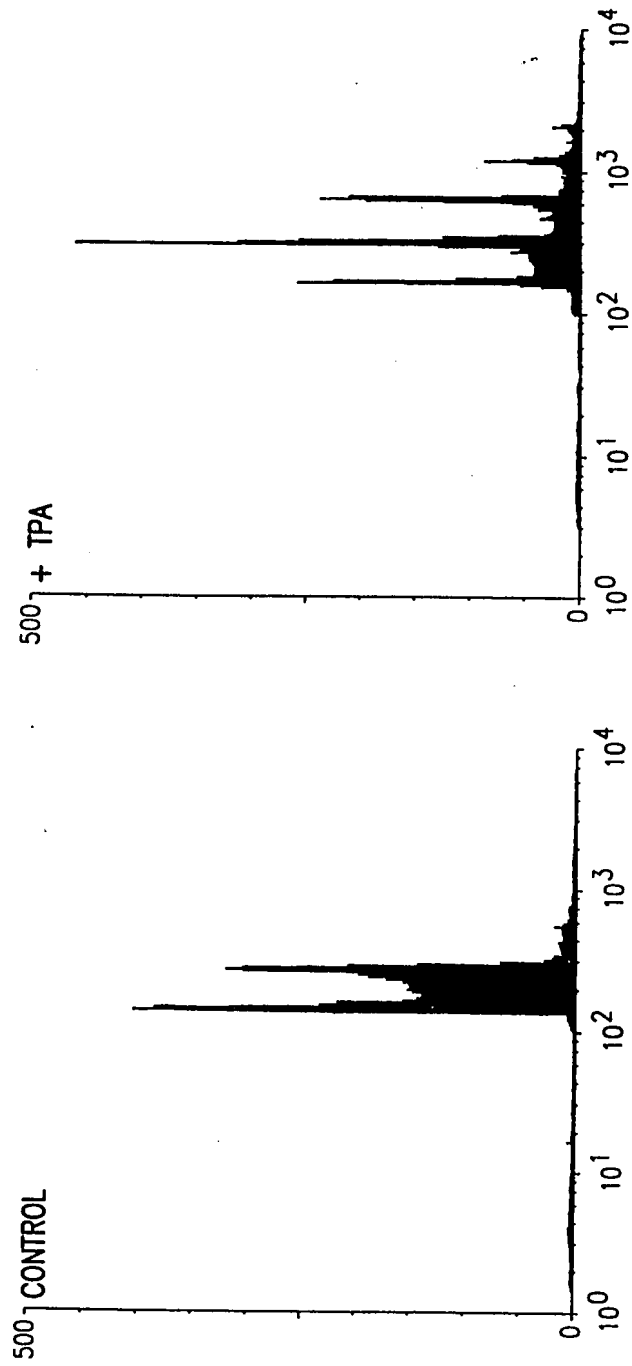


FIG.14B

FIG.14A

